Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation mondiale de la Santé.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

N° 227

LA TOXICITÉ DES PESTICIDES POUR L'HOMME

Douzième rapport du Comité d'experts des Insecticides

	Pages
1. Introduction	3
2. Nécessité de produits de remplacement	5
3. Efforts internationaux pour la mise au point de pesticides de remplacement	7
4. Composés organo-phosphorés et carbamates	8
5. Etat actuel des recherches sur les insecticides organo-phosphorés utilisables en santé publique	16
6. Protection contre l'exposition aux insecticides	20
7. Accidents dus à l'emploi d'insecticides et législation préventive	27
8. Communication et diffusion des renseignements sur les pesticides	29
9. Conclusions et recommandations	30
Annexe 1. Toxicité de quelques insecticides organo-phosphorés pour les mammifères	34
Annexe 2. Publications consacrées aux pesticides d'usage courant	34
Annexe 3. Précautions à prendre lors de la préparation de solutions ou de suspensions de pesticides	35

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

GENÈVE

1962

COMITÉ D'EXPERTS DES INSECTICIDES

Genève, 23-30 octobre 1961

Membres :

Dr J. M. Barnes, Director, Toxicology Research Unit, Medical Research Council Laboratories, Carshalton, Surrey, Angleterre (*Président*)

Dr W. J. Hayes jr., Medical Director, Chief, Toxicology Section, Communicable Disease Center, US Public Health Service, Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique (*Vice-Président*)

Professeur C. Heymans, Faculté de Pharmacologie, Université de Gand, Belgique

Dr B. Holmstedt, Département de Pharmacologie, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède

Dr D. P. Kennedy, Director, Division of Public Health, Department of Health, Wellington, Nouvelle-Zélande

Dr L. I. Medved, Directeur de l'Institut d'Hygiène du Travail et des Maladies professionnelles, Kiev, URSS

Dr S. P. Ramakrishnan, Directeur de l'Institut de Paludologie de l'Inde, Delhi (*Rapporteur*)

Professeur R. Truhaut, Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie, Université de Paris, France

Secrétariat :

M. J. W. Wright, Chef du Service des Pesticides et de la Lutte contre les Vecteurs, Division de l'Hygiène du Milieu, OMS (*Secrétaire*)

Dr A. J. Taylor, Consultant auprès du Service des Pesticides et de la Lutte contre les Vecteurs, Division de l'Hygiène du Milieu, OMS

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits soient agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

IMPRIMÉ EN SUISSE

Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1962, **227**

LA TOXICITÉ DES PESTICIDES POUR L'HOMME

Douzième rapport du Comité d'experts des Insecticides

Le Comité d'experts des Insecticides s'est réuni à Genève du 23 au 30 octobre 1961. Le Dr P. M. Kaul, Sous-Directeur général, a ouvert la session au nom du Directeur général.

Le Dr J. M. Barnes a été élu Président et le Dr Wyland J. Hayes jr. Vice-Président. Le Dr S. P. Ramakrishnan a été nommé Rapporteur.

L'ordre du jour provisoire a été adopté.

1. INTRODUCTION

1.1 Délimitation du sujet

Le Comité s'est borné à examiner les risques d'intoxication auxquels l'homme peut être exposé en cas d'utilisation de pesticides à des fins sanitaires ; ce faisant, il a tenu compte : *a*) que les dangers dus à l'emploi de pesticides en agriculture et la protection contre la présence de résidus toxiques dans les denrées alimentaires ont été étudiés par un groupe mixte d'experts de la FAO et de l'OMS, qui s'est réuni à Rome du 9 au 16 octobre 1961 ; et *b*) que le Comité mixte OIT/OMS de la Médecine du Travail va discuter en avril 1962 de la protection des travailleurs agricoles contre les risques d'intoxication.

Le Comité a estimé que les personnes exposées aux effets de pesticides toxiques sont :

1) les travailleurs des fabriques de pesticides et de préparations à base de pesticides ;

2) les personnes qui appliquent des pesticides sur le terrain ; et

3) les occupants d'habitations traitées.

Comme la protection des travailleurs industriels est du ressort de la médecine du travail, le Comité n'a considéré que les catégories 2) et 3).

1.2 Emploi actuel des insecticides à base d'hydrocarbures chlorés en santé publique

Le Comité s'est préoccupé du fait que de très importantes quantités de pesticides sont actuellement utilisées dans le monde pour combattre un certain nombre de maladies humaines transmises par des arthropodes. Par exemple, le programme d'éradication du paludisme comporte, à lui seul, l'application d'insecticides dans les habitations de 612 millions de personnes, soit près de 60 % des quelque 1037 millions d'êtres humains qui vivent dans des régions encore impaludées. Des campagnes vont être lancées pour protéger 16 % de plus de cette population, soit 170 millions d'individus. Il faudra encore mettre sur pied des opérations pour protéger le groupe restant de 255 millions d'hommes. Quelques chiffres feront ressortir l'ampleur du problème : la quantité totale d'insecticides à base d'hydrocarbures chlorés utilisés uniquement pour l'éradication du paludisme en 1960 a été estimée à 36 000 tonnes au minimum et l'on prévoit une consommation moyenne de 65 000 tonnes par an pendant la période 1961-1965. Les applications d'insecticides occupent pour le moins 200 000 ouvriers et surveillants. Ces données suffisent à montrer l'importance des dangers actuels et futurs d'intoxication chez l'homme et les animaux domestiques.

Les principaux insecticides jusqu'ici utilisés avec succès dans les campagnes d'éradication du paludisme sont les hydrocarbures chlorés, principalement le DDT et, dans une moindre mesure, l'HCH. Il ne semble pas que leur emploi ait entraîné d'accidents toxiques graves. Etant donné les résultats incomparables obtenus avec le DDT dans les campagnes d'éradication du paludisme exécutées dans diverses parties du monde et compte tenu de l'efficacité persistante de ce composé dans la plupart des cas, le Comité tient à souligner qu'un changement d'insecticide ne devrait intervenir que si les circonstances l'exigent absolument. Cependant, comme certains vecteurs sont devenus résistants au DDT dans plusieurs pays, le recours à des insecticides de remplacement pour achever l'éradication est désormais une urgente nécessité. Parmi les autres hydrocarbures chlorés, la dieldrine semblait un produit de remplacement possible ; la plupart des pays y ont néanmoins renoncé pour deux raisons principales : *a*) la dieldrine est assez toxique pour l'homme et les animaux domestiques ; *b*) elle provoque la sélection rapide de souches vectrices résistantes.

Le Comité estime que, sauf pour les programmes d'éradication dont la durée est limitée, l'emploi systématique des insecticides contre les vecteurs est à déconseiller. Il a rappelé l'importance des méthodes classiques dans la lutte contre des maladies telles que la filariose ou la peste. Il a noté que les méthodes biologiques de destruction des vecteurs retiennent de plus en plus l'attention en tant qu'arme supplémentaire contre les maladies transmises par des arthropodes.

2. NÉCESSITÉ DE PRODUITS DE REMPLACEMENT

L'apparition d'une résistance aux insecticides à base d'hydrocarbures chlorés chez de nombreux insectes vecteurs de maladie menace sérieusement la réalisation des programmes de santé publique. Le nombre des espèces résistantes est passé de 2 en 1946 à 52 en 1960. Dans certains cas, c'est l'emploi d'insecticides en agriculture qui a provoqué un phénomène de résistance chez des insectes dangereux pour la santé.

Il y a là un problème qui présente une importance toute particulière pour l'éradication du paludisme. Depuis deux ans, le DDT bénéficie d'un regain de faveur, car, chez les anophèles, la résistance à la dieldrine est plus fréquente et beaucoup plus intense qu'au DDT, et l'action sélective de la dieldrine est bien plus rapide. La situation la plus critique se rencontre dans les régions où les vecteurs du paludisme deviennent résistants aux deux groupes actuels d'hydrocarbures chlorés.[1] Un bilan récent de la résistance anophélienne au groupe HCH/dieldrine, d'une part, et au groupe DDT, d'autre part, fait ressortir que 5 espèces seulement d'*Anopheles* manifestaient une résistance plus ou moins prononcée en 1955, alors qu'à la fin de 1960, 29 espèces d'*Anopheles*, dont 15 jouent un rôle vecteur important, étaient résistantes ou accusaient une tolérance accrue à l'égard d'un ou de plusieurs des hydrocarbures chlorés à action rémanente. Parmi ces 15 espèces vectrices, 5 étaient résistantes à la dieldrine, 1 au DDT, et 9 à l'un et l'autre de ces insecticides.

Le problème de la résistance anophélienne doit cependant être replacé dans sa juste perspective. La population humaine qui vit dans des régions impaludées où l'on rencontre des *Anopheles* résistants ne représente qu'une faible fraction de la population protégée par les programmes d'éradication du paludisme. La résistance aux insecticides fait néanmoins obstacle aux progrès réguliers de l'éradication ; au surplus, elle vient également entraver d'autres activités de santé publique.

Chez *Aëdes aegypti*, principal vecteur de la fièvre jaune et de la dengue humaine, une résistance au DDT a été signalée pour la première fois à La Trinité en 1954. Des populations résistantes appartenant à cette espèce s'observent en Haïti, au Venezuela, dans le nord-est de la Colombie, dans le Sud Viet-Nam, à Porto-Rico, à la Jamaïque, à la Guadeloupe et en Guyane française. La perte d'efficacité du DDT à l'égard de *Culex fatigans* — moustique domestique tropical vecteur de la filariose à *W. bancrofti* — a gravement compromis la lutte menée contre la filariose et l'encéphalite,

[1] Les insecticides à base d'hydrocarbures chlorés sont actuellement divisés en deux groupes, d'après leur mode général d'action et la nature des phénomènes de résistance qu'ils provoquent chez les insectes. Le premier groupe comprend le DDT et les composés chimiquement apparentés tels que le méthoxychlore et le DDD ; le second comprend l'HCH et les composés dérivés du cyclodiène, tels que la dieldrine et le chlordane.

d'autant plus que ce moustique est aujourd'hui résistant aux deux groupes d'hydrocarbures chlorés. Des populations de *C. fatigans* résistant au DDT se rencontrent, non seulement dans l'Inde, mais à la Réunion, au Venezuela, à Taïwan, au Brésil, à Porto-Rico, au Panama, à Hawaï, en Australie et dans la République du Congo. On trouve en Californie (Etats-Unis d'Amérique), en Malaisie, en Asie orientale, au Panama, en Amérique du Sud, à Zanzibar et au Congo des populations de la même espèce qui résistent aux insecticides du groupe HCH/dieldrine. *Culex tarsalis*, vecteur de l'encéphalite équine occidentale, manifeste maintenant une résistance aux deux groupes d'hydrocarbures chlorés aux Etats-Unis d'Amérique ; au Japon, il en va de même de *C. pipiens*, vecteur de l'encéphalite japonaise B.

Contre le pou du corps, *Pediculus humanus*, vecteur du typhus épidémique et de la fièvre récurrente, le DDT s'était primitivement montré efficace, mais des échecs commencèrent à être enregistrés en Corée et au Japon en 1951. A l'heure actuelle, on connaît des populations de poux du corps résistant au DDT, en Egypte, en Iran, en Turquie, en Ethiopie et divers autres pays d'Afrique, au Pérou, au Chili, en France, en Yougoslavie, en Afghanistan, au Mexique et en Ouganda. Dans l'Inde, on a observé une résistance du pou au DDT dans la vallée du Cachemire. Enfin, une résistance aux insecticides du groupe HCH/dieldrine a été signalée en France, au Japon, en Iran, en Afrique occidentale et au Tanganyika.

La puce du rat d'Orient (*Xenopsylla* sp.), principal vecteur de la peste et du typhus murin, est devenue résistante au DDT dans l'Inde. Consécutivement à l'apparition de la souche résistante, une recrudescence de la peste humaine s'est produite dans le pays à partir des anciens foyers d'endémicité après dix ans d'absence de la maladie. Les puces du chien et du chat (*Ctenocephalides canis* et *C. felis*) ont aussi manifesté une résistance au DDT ou à la dieldrine à la suite d'un vaste processus de sélection.

La mouche domestique a été la première espèce d'insecte qui se soit montrée résistante au groupe du DDT, puis à l'HCH, à la dieldrine et à divers dérivés du cyclodiène. Cette résistance aux hydrocarbures chlorés s'observe pratiquement dans tous les pays et, aujourd'hui, on enregistre un nombre sans cesse croissant de cas de résistance aux organo-phosphorés. L'ampleur et la variété de ce phénomène constituent, dans de nombreuses régions du monde, un sérieux obstacle à la lutte contre les maladies transmises par la mouche domestique.

Il est donc clair que de bonnes techniques d'assainissement sont tout aussi indispensables que de nouveaux insecticides pour détruire les mouches dans des situations critiques.

Les tiques argasides (*Ornithodorus* sp.) sont également devenues résistantes aux insecticides chlorés.

Comme la résistance des insectes est un processus dynamique et que le besoin de nouveaux insecticides risque de devenir urgent, les recherches entreprises en vue de l'utilisation d'insecticides de remplacement — en particulier de composés organo-phosphorés — sont d'une très grande importance. La mise au point de nouveaux composés applicables sans danger et doués d'une activité rémanente suffisante est à la fois capitale et pressante.

3. EFFORTS INTERNATIONAUX POUR LA MISE AU POINT DE PESTICIDES DE REMPLACEMENT

Le Comité a noté que l'OMS encourage et, dans certains cas, soutient matériellement des recherches intensives sur les mécanismes de la résistance chez les insectes, afin d'en élucider toutes les conséquences. Des études sont aussi entreprises sur la mise au point d'insecticides entièrement nouveaux, ainsi que sur l'utilisation de méthodes de destruction des insectes, également nouvelles, qui n'impliquent pas nécessairement l'emploi de produits chimiques.

En attendant l'aboutissement de ces travaux, le Comité a été informé que, pour détruire les poux du corps ou les moustiques échappant pratiquement à l'action du DDT ou de la dieldrine, le seul moyen immédiatement applicable est le recours à des insecticides de remplacement connus, tels que le malathion ou le Baytex. Ce ne sont-là, toutefois, que deux des nombreux produits élaborés par l'industrie chimique, surtout pour combattre les ravageurs agricoles. Un petit nombre seulement a été rationnellement étudié du point de vue des propriétés assez spéciales d'efficacité et d'innocuité exigées en santé publique.

L'Organisation mondiale de la Santé a donc établi un plan de collaboration entre l'industrie chimique et divers laboratoires de recherches indépendants ; elle coordonne les activités ainsi entreprises. Ce plan prévoit l'évaluation impartiale — confidentielle si le fabricant le demande — de nouveaux composés qui paraissent susceptibles d'être employés pour la destruction des vecteurs de maladie. Il comprend une série très complète d'études, comportant des épreuves de toxicité à l'égard de vecteurs sensibles et de vecteurs résistants, des épreuves de stabilité chimique, des essais de toxicité aiguë et chronique pour les mammifères, enfin des essais sur le terrain. Ce plan est appliqué avec succès et, si l'actuel esprit de collaboration persiste, il y a tout lieu d'espérer que, le jour où les pesticides actuels devraient être abandonnés comme inefficaces ou dangereux, l'OMS sera en mesure de recommander des produits de remplacement, accompagnés d'indications permettant de les employer sans danger.

Le Comité a appris que près de 500 composés ont déjà fait l'objet d'une évaluation préliminaire par les laboratoires participants. Ce sont en majorité des phosphorothioates ou des phosphonates. Les premiers résultats paraissent indiquer que deux d'entre eux sont beaucoup moins toxiques pour les mammifères que le Baytex, tout en ayant une efficacité considérable contre les larves et les adultes de mouches et de moustiques résistants. Quelques nouveaux hydrocarbures chlorés, des carbamates et des esters synthétiques apparentés aux pyréthroïdes semblent également intéressants.

Il serait prématuré de dire que ces nouveaux composés pourront être finalement recommandés. Néanmoins, ils démontrent que l'industrie chimique est capable de fabriquer des produits nouveaux, efficaces et plus inoffensifs que les anciens.

Le plan présente encore une caractéristique importante : il porte non seulement sur la mise au point de nouveaux pesticides utilisables en santé publique, mais aussi sur l'évaluation de produits déjà connus. En effet, plusieurs insecticides anciens ont été largement utilisés, et avec succès, pour détruire des ennemis des cultures. C'est le cas, par exemple, du parathion, dont la très forte toxicité pour les mammifères empêche malheureusement de le substituer au DDT. D'autre part, des composés comme le Baytex et le malathion pourraient être susceptibles des mêmes utilisations que le DDT ; des essais sont en cours pour vérifier s'ils répondent effectivement aux exigences de la pratique. Le DDVP est actuellement évalué du point de vue de ses propriétés insecticides ; quoique intrinséquement assez toxique, ce produit pourrait néanmoins être employé comme fumigant pour la destruction de vecteurs dans les habitations humaines, sous réserve de conditions d'utilisation minutieusement contrôlées assurant une bonne marge de sécurité. Le plan doit donc permettre de tirer pleinement parti de certains insecticides existants qui, sans cela, continueraient d'être négligés simplement parce qu'ils n'auraient pas été rationnellement expérimentés dans les conditions du travail sanitaire et sur des vecteurs résistants.

4. COMPOSÉS ORGANO-PHOSPHORÉS ET CARBAMATES

Un grand nombre de pesticides organo-phosphorés ont été mis au point, et un carbamate au moins est largement utilisé.

Les composés organo-phosphorés présentent divers degrés de toxicité aiguë pour les mammifères : les plus toxiques sont le parathion et le Systox (Demeton) — dont la dose létale unique est inférieure à 10 mg par kg de poids corporel ; le moins toxique est le malathion — dont la dose létale dépasse 1000 mg/kg. Entre ces extrêmes se situent de nombreux composés — par exemple le Baytex et le diazinon (voir annexe 1). Les membres les plus toxiques de cette famille ont causé un grand nombre d'accidents :

le parathion, en particulier, est responsable de centaines de décès survenus dans des circonstances très diverses.

L'étude minutieuse de certains de ces cas a permis de définir exactement les signes et les symptômes d'intoxication chez l'homme ; l'efficacité de divers traitements a également été démontrée. En dépit de son très large emploi, le malathion n'a provoqué que de rares cas d'intoxication.

4.1 Mode d'action

Les effets des composés organo-phosphorés et des carbamates ici considérés s'expliquent par l'inhibition des cholinestérases du sang et des tissus, ce qui entraîne une accumulation excessive d'acétylcholine dans les organes affectés.

Le composé peut provoquer lui-même cette inhibition enzymatique. Le DDVP est un exemple de semblable « inhibiteur direct ». Il est cependant fréquent que le composé doive d'abord subir dans l'organisme une transformation métabolique qui le convertit en substance inhibitrice ; le malathion et le Baytex sont des « inhibiteurs indirects » de cette nature.

Les symptômes d'intoxication sont pour la plupart, sinon exclusivement, de nature cholinergique. Il existe une corrélation entre la vitesse et le degré d'inhibition de la cholinestérase du sang et la gravité des symptômes. Mais cette corrélation n'est pas stricte dans toutes les conditions d'intoxication. Il n'est d'ailleurs pas exclu que d'autres mécanismes soient à la base de certains des effets toxiques.

La durée des symptômes d'intoxication dépend en partie de la vitesse de réactivation de la cholinestérase inhibée et de la rapidité avec laquelle l'inhibiteur lui-même est détruit ou éliminé des tissus. Ces deux facteurs sont fonction de la structure chimique du composé.

4.2 Effets

Les effets des anticholinestérases ont été longuement exposés ailleurs.[1] Ils sont résumés dans le tableau de la page 15 et on trouvera ici quelques indications complémentaires.

4.2.1 *Effets locaux*

Le myosis s'observe très fréquement après exposition de l'œil à des vapeurs ou des particules d'un inhibiteur direct qui, d'ailleurs, existe parfois à l'état d'impureté dans les préparations commerciales d'un inhibiteur indirect. Le myosis peut être unilatéral si les particules n'atteignent qu'un seul œil. Il peut s'accompagner de larmoiement, d'une sensation de tension

---

[1] Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567.

dans l'œil, d'hyperémie conjonctivale, de spasmes de l'accommodation et d'un obscurcissement de la vue.

L'exposition des voies respiratoires, supérieures et inférieures, à des inhibiteurs directs, provoque la salivation, l'écoulement nasal et une hyperémie avec sécrétion bronchique excessive et bronchospasme.

En cas d'ingestion, les premiers symptômes ordinairement observés sont un spasme gastro-intestinal accompagné de coliques, d'hypersécrétion, de vomissements et de diarrhée.

4.2.2 *Effets généraux*

Ils sont généralement semblables quelle que soit la voie d'absorption, mais il peut y avoir des différences dans leur ordre de succession et leurs durées respectives.

4.2.3 *Effets différés*

Quelques composés organo-phosphorés — par exemple le mipafox — exercent une action neurotoxique différée ; cet effet n'a toutefois jamais été constaté avec un produit couramment utilisé comme pesticide.

4.3 Causes de la mort par intoxication anticholinestérasique

Les principales causes directes de la mort par intoxication anticholinestérasique sont les suivantes :

Système respiratoire : augmentation des sécrétions, bronchospasme, blocage neuro-musculaire des muscles de la respiration, paralysie du centre respiratoire, asphyxie.

Système circulatoire : bradycardie, diminution du débit cardiaque, arrêt du cœur, paralysie du centre vasomoteur.

Système nerveux central : convulsions.

La mort semble due surtout à l'asphyxie dans certains cas et aux phénomènes cardio-vasculaires dans d'autres.

4.4 Diagnostic de l'intoxication

Chez un individu exposé, le diagnostic peut être établi d'après les signes et symptômes énumérés à la page 15, qui ne sont d'ailleurs pas toujours réunis au complet. En cas d'exposition à un inhibiteur indirect, il se peut que les premiers symptômes n'apparaissent qu'après la fin du travail. Quelquefois, ils ne se manifestent que dans le courant de la nuit et l'on ne reconnaît pas immédiatement leur lien avec une intoxication d'origine professionnelle.

Le diagnostic peut être confirmé par détermination de l'activité des cholinestérases du sang. Cependant, il arrive que cette activité n'accuse pas d'affaiblissement quand il n'y a que des symptômes locaux dus à des inhibiteurs directs, par exemple à la suite de la projection d'un concentré de DDVP sur le visage et les yeux.

La détermination de l'activité des cholinestérases du sang est d'une importance plus grande encore comme indicatrice d'exposition, car il est possible d'enregistrer une diminution de cette activité en l'absence de tout symptôme.

Plusieurs méthodes de mesure existent.[1] Le Comité estime que la détermination de la cholinestérase du plasma, d'une part, et des hématies, d'autre part, fournit les renseignements les plus exacts. Les épreuves sur le sang complet sont sans doute plus faciles à exécuter sur le terrain, mais elles sont moins sensibles et sujettes à des erreurs expérimentales plus grandes, ce qui rend difficile de déceler les petites variations d'activité. La détermination séparée de l'activité de la cholinestérase du plasma offre un réel avantage, car on connaît peu de composés organo-phosphorés qui ne diminuent pas cette activité avant d'inhiber celle des hématies.

Il y a lieu de continuer à utiliser la méthode du Tintomètre, imaginée par Edson,[2] car elle est applicable sur le terrain et on possède maintenant une certaine expérience de son emploi. Le Comité recommande néanmoins d'en rechercher une modification qui permettrait de déterminer séparément l'activité de la cholinestérase du plasma. Il espère également que l'on pourra obtenir des informations sur la méthode employée en URSS pour déterminer sur place l'activité de la cholinestérase du plasma.

On devrait également encourager des recherches visant à mettre au point des préparations stables de cholinestérase qui serviraient de préparations de référence dans les épreuves rapides.

Pour le prélèvement des échantillons de sang et leur transport jusqu'au laboratoire, le Comité recommande de poursuivre l'étude de la méthode de la goutte de sang recueillie au bout du doigt sur papier filtre et séchée.

Il recommande également que l'activité des cholinestérases du sang soit déterminée régulièrement chez les ouvriers exposés aux composés organo-phosphorés de toxicité moyenne ou forte. Il recommande enfin que les ouvriers cessent d'être affectés à un travail qui les expose à ces composés quand l'activité de la cholinestérase du sang diminue de 25 % ou plus par rapport à sa valeur déterminée avec précision avant l'exposition.

---

[1] Augustinsson, K. B. (1957) Assay methods for cholinesterase. In : *Methods in biochemical analysis*, Londres, Interscience ; Barnes, J. M., Hayes, W. J. & Kay, K. (1957) *Bull. Org. mond. Santé*, **16**, 41.

[2] Tintometer Ltd. (1956) The rapid field determination of cholinesterase in whole blood. In : *Colorimetric chemical analytical methods*, Salisbury, Angleterre.

Les carbamates provoquent une réaction plus rapidement réversible. La mesure *in vitro* de l'activité de la cholinestérase ne donne donc pas un indice exact de l'activité de cet enzyme dans les tissus.

4.5 Traitement de l'intoxication par des inhibiteurs de la cholinestérase

Le traitement correct de l'intoxication anticholinestérasique comporte — outre l'administration de médicaments — l'élimination de l'agent toxique et la décontamination de l'aire cutanée exposée à l'aide d'une solution alcaline ou par lavage à l'eau et au savon. Il peut être ultérieurement nécessaire de pratiquer l'aspiration de l'air contenu dans les voies respiratoires, la trachéotomie et la respiration artificielle pression-positive. Ces mesures ont été exposées en détail dans diverses publications.[1] Il faut souligner que le traitement médicamenteux, quel qu'il soit, peut échouer si les autres mesures ne sont pas correctement appliquées. Les médicaments utilisés se classent en plusieurs groupes :

4.5.1 *Atropine*

L'administration de sulfate d'atropine est recommandée pour les premiers secours en cas d'intoxication par des organo-phosphorés ou des carbamates.

L'atropine doit être injectée immédiatement, dès l'apparition du premier signe pulmonaire local ou signe général ; les doses seront un peu plus fortes que dans les autres indications.

Quand les signes ou les symptômes sont *bénins*, on injectera par voie intramusculaire 1 à 2 mg d'atropine et l'injection sera répétée s'il est nécessaire toutes les 30 minutes jusqu'à disparition des symptômes. Toute personne dont l'état justifie l'administration d'une dose d'atropine doit être mise en observation médicale pendant au moins 24 heures, car les symptômes peuvent réapparaître.

Quand les symptômes d'intoxication sont *modérément graves*, on injectera 2 ou 4 mg d'atropine par voie intraveineuse ou, en cas d'impossibilité, par voie intramusculaire. L'injection sera répétée à raison de 2 mg toutes les 10 minutes jusqu'à disparition des symptômes.

Quand les symptômes sont *graves* (grande difficulté à respirer, fort ralentissement du cœur ou convulsions), on injectera 4 à 6 mg d'atropine par voie intraveineuse ou, en cas d'impossibilité, par voie intramusculaire ; l'injection sera répétée à la dose de 2 mg à intervalles de 3 à 8 minutes jusqu'à nette diminution ou disparition des symptômes. Dans les cas graves, l'effet de chaque injection d'atropine peut être passager, c'est-à-dire ne

---

[1] Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567.

durer que 10 à 30 minutes. On devra donc surveiller le malade de très près afin de déceler toute réapparition de signes d'intoxication, et les injections d'atropine seront répétées à intervalles appropriés pendant au moins 48 heures si l'état clinique l'exige. Dans les cas d'intoxication très grave, il pourra être nécessaire d'administrer le premier jour jusqu'à 24-28 mg d'atropine. En cas de syncope respiratoire, on pratiquera immédiatement la respiration artificielle.

On n'oubliera pas que le traitement par l'atropine peut diminuer la perte calorique naturelle, en raison de l'arrêt de la transpiration. Quand la température ambiante est élevée, les conséquences de ce phénomène risquent d'être dangereuses, particulièrement pour les jeunes enfants. Il est donc souhaitable que le malade hospitalisé demeure au frais et au repos. Une personne ayant reçu même une seule dose d'atropine ne doit, en aucun cas, être autorisée à faire un travail physique ; elle doit demeurer en observation pendant au moins 24 heures ou jusqu'à complet rétablissement.

On dispose ajourd'hui d'instruments — y compris des injecteurs automatiques d'excellente fabrication — pour l'administration d'atropine et autres médicaments de solubilité et de stabilité analogues. Le Comité recommande qu'un certain nombre de ces appareils soient à portée de main pendant l'exécution de pulvérisations insecticides ; cependant, ils ne devraient pas être remis à titre individuel aux opérateurs.

4.5.2 *Médicaments de remplacement et médicaments complémentaires de l'atropine*

Outre les oximes (voir paragraphe 4.5.3), les médicaments de remplacement ou les médicaments complémentaires de l'atropine comprennent des analogues de l'atropine, des anticonvulsifs — par exemple le tridone — et une série de dérivés de la bénactyzine qui agissent également comme antidotes.[1] On a aussi proposé le parsidol et le diparcol.

Bien que certains analogues puissent être supérieurs à l'atropine pour le traitement d'intoxications dues à des composés déterminés, aucun ne s'est montré meilleur à tous égards. Les anticonvulsifs sont importants, mais le Comité ne peut se prononcer à leur sujet faute d'informations complètes. Il recommande à l'OMS de recueillir tous les renseignements disponibles sur l'étude expérimentale et clinique des médicaments capables de remplacer ou de compléter l'atropine. Ces renseignements, accompagnés de petites quantités des médicaments couramment utilisés, devraient être mis à la disposition des membres du Tableau d'experts des Insecticides pour leur permettre de donner un avis autorisé au Directeur général sur la valeur thérapeutique des produits dans les cas d'intoxication par des composés organo-phosphorés.

---

[1] Anichov, S. S. (1961) *Ann. Rev. Pharmacol.*, **1**, 21.

4.5.3 *Réactivateurs (oximes)*

Ces dernières années, il a été démontré que certains oximes, utilisés en association avec l'atropine, assurent un traitement plus efficace que l'atropine seule dans les cas d'intoxication par certains anticholinestérasiques.[1] Ces composés réactivent la cholinestérase phosphorylée et tendent ainsi à réparer la lésion biochimique au lieu de soulager simplement les symptômes. Parmi les oximes, le méthiodure d'aldoxime-2 pyridinium (2-PAM-iodure) a été utilisé dans des cas humains d'intoxication accidentelle par des composés organo-phosphorés. L'administration intraveineuse de 2000 mg, à raison de 100-300 mg/minute, ne provoque aucun signe ou symptôme et ne modifie ni la tension artérielle, ni le rythme cardiaque. L'innocuité du composé ressort du fait que l'on a pu, sans réaction secondaire, administer par voie intraveineuse des doses successives représentant au total plus de 40 g dans un cas dont la guérison exigeait l'injection d'une quantité aussi énorme.

En raison de sa faible solubilité dans l'eau (5 % p/v), le 2-PAM-iodure ne peut être administré que par voie intraveineuse. La solubilité du méthanesulfonate d'aldoxime-2 N-méthylpyridinium (P2S) et celle du méthochlorure d'aldoxime-2 pyridinium (2-PAM-chlorure) sont beaucoup plus grandes : la première est de 70 % p/v, la seconde de 100 % p/v. La fabrication et l'emploi de ces sels très solubles devraient être encouragés.

Il a été démontré que les résultats obtenus en administrant un oxime pour combattre les effets d'un composé organo-phosphoré déterminé ne sont pas nécessairement valables pour un autre composé, même chimiquement très voisin du premier. Les possibilités d'utilisation de sels du type 2-PAM et d'autres réactivateurs devraient donc être étudiées à propos de chacun des nouveaux insecticides organo-phosphorés qui seront mis au point.

Après intoxication par certains organo-phosphorés, l'injection intraveineuse à l'homme de 500-2000 mg de 2-PAM-iodure améliore modérément la faiblesse généralisée, diminue les fibrillations et fait disparaître le blocage neuromusculaire. L'amélioration commence parfois dans les 30 secondes qui suivent l'injection et atteint son maximum entre 5 et 10 minutes. Environ 20 minutes plus tard, on note quelquefois un certain retour de la faiblesse et des fibrillations, mais de moindre intensité. Une deuxième injection amène une nouvelle amélioration. L'inhibition de la cholinestérase du sang est partiellement annulée. Dans les cas d'intoxication par le parathion, cet effet est en grande partie limité à la cholinestérase des hématies ; il arrive qu'il soit permanent après une seule dose. Comme la respiration risque de devenir rapidement syncopale dans les cas d'intoxication grave, le recours à des moyens mécaniques demeure nécessaire pour certains malades.

---

[1] Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567, Tableau 4.

On soulignera que les sels du type 2-PAM et autres réactivateurs n'ont qu'une valeur restreinte s'ils sont administrés isolément. Il faut leur associer d'autres mesures thérapeutiques, par exemple des injections d'atropine et la respiration artificielle. Il est recommandé d'inclure du 2-PAM-iodure, du 2-PAM-chlorure, du P2S ou un produit analogue dans la trousse des médecins toxicologues qui accompagnent les équipes opérant avec des insecticides organo-phosphorés.

En cas d'intoxication grave, on injectera lentement, par voie intraveineuse, 1000 mg de l'un des halogénures de 2-PAM après administration d'atropine. On répétera la dose 20 minutes plus tard si l'état de faiblesse persiste ou revient. Dans les cas d'intoxication modérée, on injectera la moitié de la dose, qu'on répétera semblablement.

Les médicaments suivants *ne doivent pas être administrés* aux personnes intoxiquées par des anticholinestérasiques : morphine, barbituriques ou tranquillisants.

SYMPTOMATOLOGIE DE L'INTOXICATION ANTICHOLINESTÉRASIQUE *

Localisation	*Signes et symptômes*
	Après exposition locale
Pupilles	Myosis prononcé, d'ordinaire maximum (pointe d'aiguille), parfois dissymétrique.
Corps ciliaire	Céphalée frontale, douleur oculaire à l'accommodation, léger obscurcissement de la vue, nausées et vomissements occasionnels.
Conjonctive	Hyperémie
Muqueuses nasales	Rhinorrhée, hyperémie
Arbre bronchique	Oppression, parfois avec expiration sifflante prolongée — signe de bronchoconstriction ou d'hypersécrétion bronchique —, toux.
Glandes sudoripares	Transpiration dans la zone exposée au liquide.
Muscles striés	Fibrillations dans la zone exposée au liquide.
	Après absorption générale
Arbre bronchique	Oppression avec expiration sifflante prolongée — signe de bronchoconstriction ou d'hypersécrétion —, dyspnée, légères douleurs dans la cage thoracique, hypersécrétion bronchique, toux.
Appareil gastro-intestinal	Anorexie, nausées, vomissements, crampes abdominales, oppression épigastrique et substernale (spasmes cardiaques ?) avec pyrosis et éructation, diarrhée, ténesme et défécation involontaire.
Glandes sudoripares	Transpiration accrue

* D'après Holmstedt, B. (1959) *Pharmacol. Rev.*, **11**, 567.

Localisation	*Signes et symptômes Après absorption générale*
Glandes salivaires	Salivation accrue
Glandes lacrymales	Larmoiement
Cœur	Légère bradycardie
Pupilles	Léger myosis (parfois dissymétrique), s'accentuant.
Corps ciliaire	Troubles de la vue
Vessie	Miction fréquente ou involontaire
Muscles striés	Fatigabilité, légère faiblesse, secousses musculaires, fibrillations, crampes, faiblesse généralisée, notamment des muscles de la respiration, avec dyspnée et cyanose.
Ganglions sympathiques	Pâleur, élévation occasionnelle de la tension artérielle.
Système nerveux central	Vertiges ; tension ; anxiété ; agitation ; nervosité ; instabilité émotive ; hyperonirisme ; insomnie ; cauchemars ; céphalées ; tremblements ; apathie ; indifférence et dépression ; bouffées d'ondes lentes de voltage élevé à l'électroencéphalogramme, particulièrement en hyperventilation ; somnolence ; difficulté à se concentrer ; mémoire lente ; confusion mentale ; parole embarrassée ; ataxie ; faiblesse généralisée ; coma avec absence de réflexes ; respiration de Cheyne-Stokes ; convulsions ; dépression des centres de la respiration et de la circulation avec dyspnée, cyanose et chute de la tension artérielle.

5. ÉTAT ACTUEL DES RECHERCHES SUR LES INSECTICIDES ORGANO-PHOSPHORÉS UTILISABLES EN SANTÉ PUBLIQUE

5.1 **Malathion** [phosphorodithioate S-(diéthoxycarbonyl-1,2 éthyl) O,O-diméthylique]

Des composés organo-phosphorés qui se sont montrés efficaces comme insecticides à action rémanente, le malathion est l'un des moins toxiques. C'est un inhibiteur indirect de la cholinestérase. A l'égard des mammifères, sa toxicité aiguë est de beaucoup inférieure à celle du DDT, mais il est plus facilement absorbé par la peau. Cependant, l'excrétion urinaire de ses métabolites est proportionnelle à la dose et n'est plus décelable à partir du troisième jour qui suit la dernière exposition dermique, ou même plus tôt.[1] Ainsi, à la différence des insecticides à base d'hydrccarbures chlorés, le malathion ne s'accumule pas dans l'organisme en quantités appréciables. Il ressort de diverses observations qu'une poudre à 10 % de malathion appliquée quotidiennement et pendant plusieurs semaines sur la peau

[1] Hayes, W. J., Mattson, A. M., Short, J. G. & Witter, R. F. (1960) *Bull. Org. mond. Santé*, **22**, 514.

humaine, produit une légère irritation, mais aucun effet clinique sérieux. Cette application massive provoque tout au plus une faible inhibition de l'activité de la cholinestérase du sang.

La sorption du malathion par les murs de terre et l'inactivation qui en résulte restreignent les possibilités d'utilisation de ce produit dans les campagnes d'éradication du paludisme ; il est en revanche efficace quand l'aspersion se fait sur des surfaces imperméables, par exemple de chaume ou de bambou.[1] Il paraît particulièrement intéressant pour la destruction des poux du corps : des essais pratiques à petite échelle ont montré que deux applications de 30 à 40 g de poudre de malathion à 1 %, à intervalle de deux semaines, diminuent le nombre des poux au point de rendre impossible la transmission du typhus. Il semble que ce traitement suffise pour une année entière.

Compte tenu de la large marge de sécurité qu'il offre, le Comité approuve l'emploi du malathion dans les programmes de santé publique où il est nécessaire.

5.2 **Baytex** [phosphorothioate O-(méthyl-3 méthylthio-4 phényl) O,O-diméthylique]

Le composé organo-phosphoré connu sous le nom de Baytex possède des propriétés physiques et chimiques qui en font un insecticide rémanent prometteur. Plusieurs études ont montré son efficacité contre de nombreux insectes. Le Comité estime donc que, s'il est établi que son utilisation ne comporte pas de risque sérieux pour la santé des opérateurs ou des occupants des logements traités —, il peut être considéré comme un bon produit de remplacement du DDT en cas de résistance des insectes à ce dernier composé.

D'après les résultats d'expériences sur l'animal, le Baytex peut être considéré comme un insecticide organo-phosphoré de toxicité intermédiaire. Son action s'exerce après conversion en un inhibiteur de la cholinestérase dans l'organisme de l'animal.

Le Comité a appris que 300 tonnes de Baytex ont été utilisées dans 32 séries d'opérations exécutées dans diverses parties du monde ; suivant les informations fournies, il semble qu'aucun cas d'intoxication n'ait été enregistré.

En 1960, le Service d'essai des Insecticides[2] de Lagos a procédé à des expériences qui ont, d'une part, confirmé l'efficacité du Baytex contre les vecteurs du paludisme et, d'autre part, mis en évidence une certaine dimi-

---

[1] Document de travail non publié de l'OMS.

[2] Le Service d'essai des Insecticides (Insecticides Testing Unit) est un service de recherches expérimentales pratiques, établi à Lagos par l'OMS en collaboration avec le Gouvernement du Nigeria.

nution de l'activité de la cholinestérase du sang chez quelques membres de la petite équipe d'opérateurs et chez un grand nombre d'habitants des maisons traitées. Cependant, l'interprétation de ces observations demeure incertaine car les mesures ont été faites sur le sang complet. Or, on sait que l'anémie est fréquente dans le pays, et il se peut que la faible activité cholinestérasique du sang complet lui soit en partie imputable. On sait également que l'insuffisance hépatique, qui n'est pas rare chez les populations sous-alimentées, peut s'accompagner d'une activité anormale de la cholinestérase du plasma. Le Service d'essai des Insecticides a donc procédé à de nouvelles expériences en 1961, en veillant tout spécialement au risque d'exposition des habitants des maisons traitées. Chez ceux-ci comme chez les opérateurs, l'activité de la cholinestérase du plasma et celle de la cholinestérase des hématies ont été évaluées séparément.

Un seul des huit opérateurs a accusé une nette diminution de l'activité de la cholinestérase du plasma ; aucun des membres de l'équipe n'a présenté d'inhibition de l'enzyme érythrocytaire. On a observé une diminution modérée de l'activité de la cholinestérase du plasma chez la plupart des habitants, une semaine après le traitement de leur maison ; chez la majorité d'entre eux, cette dépression subsistait encore un mois plus tard. En aucun cas, l'activité cholinestérasique des hématies n'a été inhibée et aucun symptôme d'intoxication organo-phosphorée n'a été constaté. Il ressort donc de ces observations que, si l'application de Baytex n'a manifestement pas présenté de danger dans ces conditions, le composé a été absorbé par les habitants.

Le Comité estime que la détermination de l'activité de la cholinestérase du plasma fournit un indice sensible de l'absorption du Baytex ; cet indice pourrait être utilisé lors d'expériences futures, non seulement en vue de protéger la santé des opérateurs et des habitants, mais aussi pour aider à déterminer par des recherches rationnellement conçues les voies d'absorption les plus importantes. On pourrait alors recommander une modification des techniques d'application du pesticide afin d'en diminuer l'absorption par les personnes qui vivent dans les locaux traités.

Le Comité recommande que des renseignements concernant les effets d'une exposition prolongée des mammifères soient recueillis par l'OMS, si l'on en venait à recommander finalement l'emploi généralisé du Baytex.

5.3 DDVP (dichlorvos [1]) [phosphate O-(dichloro-2,2 vinyl) O,O-diméthylique]

Le DDVP diffère de la plupart des autres composés organo-phosphorés en ce sens qu'il dégage une vapeur insecticide dans des conditions qui font

[1] Dénomination commune recommandée par l'Organisation internationale de Normalisation (OIN).

entrevoir des possibilités d'utilisation efficace pour l'interruption de la transmission du paludisme et pour la désinsectisation des aéronefs.

C'est un inhibiteur direct de la cholinestérase. Les résultats des importants travaux consacrés à sa toxicologie ne font apparaître aucun autre mode d'action, non plus qu'aucun effet secondaire. La toxicité aiguë et la toxicité chronique sont inférieures à celles du parathion (voir annexe 1) ; il faut cependant éviter tout contact avec des préparations liquides concentrées.

En cas d'absorption répétée par l'ensemble de l'organisme, il subsiste encore une large marge de sécurité entre les doses qui produisent une inhibition mesurable de l'activité cholinestérasique et celles qui provoquent des troubles. C'est ainsi que le rat peut résister pendant 90 jours, sans aucun signe apparent d'intoxication, à un régime alimentaire comprenant des doses de DDVP 20 fois supérieures à celles qui produisent un abaissement marqué de l'activité de la cholinestérase tant du plasma que des hématies. Le composé est rapidement métabolisé et excrété.

La vitesse avec laquelle la vapeur se forme, le taux d'hydrolyse et la quantité de vapeur non utilisée sont tels qu'il n'est pas possible d'obtenir une concentration de vapeur comportant un danger d'intoxication aiguë dans les conditions ordinaires d'application. Des hommes exposés pendant leur travail à des concentrations très supérieures à celles qui détruisent les insectes n'ont manifesté ni malaise, ni même de diminution de l'activité de la cholinestérase du sang. On ignore quelle est la concentration maximum de DDVP à laquelle l'homme peut être exposé pendant une période de très longue durée sans signe manifeste d'inhibition de l'activité cholinestérasique, mais de nombreuses observations permettent de dire qu'elle est supérieure à la concentration nécessaire à la destruction des moustiques anophèles ou à la désinsectisation des aéronefs.

Le Comité a examiné les deux types de vaporisateurs actuellement expérimentés pour combattre les moustiques et interrompre la transmission du paludisme. Il a passé en revue les études d'innocuité qui ont été faites en liaison avec des essais pratiques restreints, et au cours desquelles on a mesuré la concentration de DDVP dans l'atmosphère des habitations et déterminé l'activité de la cholinestérase du sang des occupants. La concentration de DDVP réalisée dans l'atmosphère étant faible par rapport au seuil d'intoxication effective, le Comité considère que l'exécution du programme doit se poursuivre ; il estime cependant que les médecins responsables devraient surveiller attentivement l'apparition des effets secondaires qui pourraient se manifester dans les conditions de la pratique.

Le Comité a discuté les possibilités d'utilisation du DDVP pour la désinsectisation des aéronefs. En bref, le produit serait introduit pendant une demi-heure, sous forme de vapeur, à une concentration réglementée dans l'aéronef en vol, le système de ventilation fonctionnant normalement et éliminant progressivement la vapeur. A concentration insecticide, le

DDVP est sans effet irritant et ne dégage pas d'odeur, à la différence des aérosols si souvent utilisés sans effets à l'heure actuelle.

Le Comité a examiné les renseignements connus sur le DDVP. Il considère que les données dont on dispose actuellement sont insuffisantes pour conclure avec certitude et formuler des recommandations précises sur l'utilisation et le mode d'emploi à grande échelle du composé (voir Recommandation 8). Il suggère que le Directeur général soumette à un certain nombre de membres du Tableau d'experts des Insecticides les données qu'il pourra recueillir et qu'il demande à ces spécialistes de le conseiller sur l'opportunité pour l'Organisation de recommander une application courante au moyen de l'un ou l'autre des deux types de diffuseurs considérés. En cas d'avis favorable, les expériences devraient être élargies, dans des conditions qui permettraient de recueillir des informations complémentaires sur la sécurité des opérations, afin qu'un tableau complet de la question puisse être présenté au Comité d'experts des Insecticides à l'une de ses prochaines sessions et qu'il soit à même de formuler alors des recommandations fermes et précises.

6. PROTECTION CONTRE L'EXPOSITION AUX INSECTICIDES

6.1 Protection des opérateurs chargés des pulvérisations

Le Comité a examiné les mesures générales qui devraient être prises pour protéger la santé des opérateurs chargés d'appliquer les pesticides utilisés en santé publique. Il a également formulé quelques recommandations concrètes, dont certaines concernent l'introduction de nouveaux pesticides. La protection des opérateurs a été traitée à fond dans le rapport rédigé en 1956 par un groupe d'étude,[1] sur la base des informations dont on disposait alors. Lorsqu'il y a lieu, les recommandations de ce groupe sont répétées ici, sous réserve des modifications que pouvaient appeler l'expérience et les connaissances acquises depuis 1956.

Après avoir été utilisé pendant des années sans grandes précautions et sans incidents, le DDT a été remplacé dans certaines opérations par la dieldrine. Mais on n'a pas pris garde que la toxicité, pourtant connue, de ce composé pour les mammifères risquait fort d'en rendre l'emploi plus dangereux pour les opérateurs s'ils ne se montraient pas plus prudents qu'avec le DDT. Des cas — par bonheur rarement mortels — d'intoxication ont été signalés dans presque toutes les campagnes de pulvérisations d'une certaine durée utilisant la dieldrine à l'intérieur des habitations. Des accidents

---

[1] Organisation mondiale de la Santé (1956) *Toxicité des pesticides pour l'homme*, Genève (*Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **114**).

ont même été enregistrés dans des équipes où la discipline était bonne et qui prenaient les précautions suggérées dans le rapport du groupe d'étude.

Ces cas ont fait prendre conscience des dangers auxquels les manipulateurs peuvent être exposés au cours des campagnes anti-vecteurs. Etant donné que les résultats des études de toxicité aiguë et chronique faites sur des animaux de laboratoire ne peuvent pas être extrapolés à l'homme sans de sérieuses réserves, on admet aujourd'hui qu'un produit éventuellement dangereux doit tout d'abord être essayé dans des opérations minutieusement surveillées, où l'on contrôle tout spécialement l'état de santé des opérateurs.

A la suite des recommandations formulées dans le rapport de 1956, des recherches ont été entreprises pour déterminer la nature des risques auxquels sont exposés les opérateurs qui appliquent, à l'intérieur des habitations, des suspensions de poudres dispersables dans l'eau.[1] Elles ont montré que la quantité de produit qui se dépose sur la surface du corps est beaucoup plus considérable que la quantité inhalée ; cependant, la quantité qui entre directement en contact avec la peau dépend naturellement des surfaces cutanées exposées. Des vêtements de coton léger assurent une protection suffisante contre ces suspensions.

La quantité de pesticides absorbée par voie cutanée dépend non seulement de la surface exposée, mais aussi de la facilité avec laquelle le produit considéré pénètre la peau. Le risque d'inhalation dépend surtout de la dimension des particules ; dans le cas des poudres mouillables, on a constaté qu'au moment où les gouttelettes atteignent le visage de l'opérateur, elles sont pratiquement desséchées et d'un diamètre trop grand pour pouvoir pénétrer jusqu'au fond des poumons. Sous cette forme, le produit qui entre par le nez est finalement ingéré. Il ressort de nouvelles expériences qu'un voile léger maintenu devant la figure par un chapeau à larges bords assure une bonne protection aussi bien des voies respiratoires que de la peau du visage. Le dépôt de projections liquides sur le voile ne gêne pas la vue, contrairement à ce qui se passe avec un écran en matière plastique.

La protection absolue de la peau et de l'appareil respiratoire comporte des exigences matérielles qui rendraient impossible le traitement des habitations sous un climat chaud. Il faut donc que les précautions recommandées protègent suffisamment contre le danger vraisemblable, sans empêcher l'exécution efficace du travail. Il ne faut pas non plus que l'étrangeté de l'équipement des opérateurs entrave l'exécution d'une campagne de pulvérisations, simplement parce que la population n'en comprend pas l'utilité. A cet égard, on doit souligner l'importance de l'éducation sanitaire. Il est encourageant de noter que le port d'un certain équipement protecteur

[1] Wolfe, H. R., Walker, K. C., Elliott, J. W. & Durham, W. F. (1959) *Bull. Org. mond. Santé*, **20**, 1.

est accepté volontiers, à la fois parce qu'il améliore le confort de l'ouvrier et parce qu'il accroît son prestige.

6.1.2 *Nature générale du risque*

En dehors de la manipulation de quantités industrielles de pesticides, qui n'est pas normalement le fait du personnel affecté aux pulvérisations, les circonstances dangereuses sont les suivantes : *a*) dans les bases d'opérations, ouverture des gros emballages d'expédition et transvasement du pesticide dans des récipients plus petits ; transport du produit sur les lieux d'utilisation ; *b*) préparation des concentrés pour les pulvérisations ; *c*) exposition continue à des gouttelettes pendant les pulvérisations ; *d*) contamination accidentelle, possible à tout moment.

6.1.3 *Précautions générales applicables à tout le personnel qui pulvérise des insecticides*

Sans prétendre formuler un code complet, le Groupe recommande les *précautions minimums* suivantes pour le personnel qui manipule des pesticides à des fins de santé publique. *Tous les pesticides présentent un certain degré de toxicité ; il faut donc prendre l'habitude de les manier tous avec prudence*.

1) Toutes les personnes appelées à manipuler des pesticides doivent être informées des risques qu'elles courent et recevoir des instructions leur permettant de travailler en toute sécurité.

2) Il faut prévoir un contrôle technique et médical des opérateurs, ainsi que les moyens matériels nécessaires au traitement de tous les accidents. Quand on emploie des insecticides inhibiteurs de la cholinestérase, tous les nécessaires de premiers secours doivent contenir une réserve d'atropine, en partie dans des seringues spéciales pour injection immédiate, en partie sous forme de comprimés. Le Comité estime que l'on ne doit pas remettre d'atropine aux opérateurs eux-mêmes, mais que le surveillant des opérations doit apprendre à administrer le médicament en cas d'urgence.

3) Les opérateurs qui appliquent les pesticides, quel qu'en soit le type, doivent porter un couvre-chef imperméable, qui sera régulièrement nettoyé. Chaque fois qu'un programme utilise des produits nouveaux, les opérateurs porteront un chapeau à larges bords pourvu d'un voile, ainsi qu'une cape imperméable recouvrant les épaules, car les pesticides en question peuvent présenter un danger notablement plus grand que le DDT ou le malathion.

4) Les opérateurs dont la peau est égratignée ou irritée sur des parties susceptibles d'être exposées à l'insecticide ne doivent pas être autorisés à travailler, de telles lésions facilitant la pénétration du pesticide dans l'organisme.

5) Les installations et les produits nécessaires — notamment le savon — doivent être fournis pour laver la peau et les vêtements. Se laver à la fin de la journée de travail doit être une règle obligatoire dont l'application sera régulièrement contrôlée.

6) Lorsqu'ils doivent appliquer quotidiennement un pesticide pendant une période prolongée, les opérateurs ne doivent pas être exposés à l'action du produit pendant plus de 4 à 5 heures au cours d'une journée normale de travail.

7) Les opérateurs doivent porter une tenue réservée aux heures de travail, qui sera changée et lavée aussi fréquemment que possible. En rinçant de temps en temps les vêtements dans le pétrole, on élimine efficacement les dépôts de pesticides à base d'hydrocarbures chlorés qui n'ont pas été enlevés à l'eau et au savon. Pour les insecticides organo-phosphorés, la soude à lessive ordinaire est un meilleur décontaminant que n'importe quel détersif moderne en vente sur le marché.

8) Les ouvriers ne doivent ni fumer pendant le travail, ni manger sans s'être tout d'abord lavé les mains ; ils doivent prendre d'autres précautions simples dans les lieux où les pesticides sont manipulés.

9) Etant donné que la phase la plus dangereuse est toujours la manipulation des concentrés, le Comité signale à l'attention et fait siennes les recommandations de sécurité énoncées dans la section 9 du sixième rapport du Comité d'experts des Insecticides [1] (voir annexe 3). Le Comité recommande en outre que, lors du transfert de concentrés à partir de barils, on emploie soit des robinets filetés, soit des pompes directement adaptables aux barils, le tout d'un type standard.

10) Le matériel utilisé pour les pulvérisations doit être conforme aux normes générales et aux spécifications particulières concernant la construction et l'entretien qui sont contenues dans le recueil intitulé *Normes pour les Pesticides*.[2]

11) Tous les récipients renfermant des pesticides doivent porter une étiquette qui en précise le contenu et qui indique, *sous une forme intelligible pour l'opérateur*, la nature du produit et les précautions à prendre.

12) Il est important de ne pas négliger les récipients vides ou presque vides. On ne doit ni les abandonner au hasard, ni permettre à des personnes non autorisées de les emporter afin de s'en servir éventuellement pour conserver des denrées alimentaires ou de l'eau de boisson, en particulier dans les régions où de tels récipients sont rares.

---

[1] Organisation mondiale de la Santé (1956) *Comité d'experts des Insecticides, sixième rapport*, Genève (*Org. mond. Santé Sér. Rap. techn.*, **110**).

[2] Organisation mondiale de la Santé (1962) *Normes pour les Pesticides*, 2e éd., Genève.

La méthode suivante permet de décontaminer les barils vides, à condition qu'on ne les ait pas laissé rouiller :

Rincer deux ou trois fois à l'eau et brosser les bords. Pour les barils ayant contenu des composés organo-phosphorés, remplir avec une solution à 5 % de soude à lessive et laisser séjourner dans le baril pendant la nuit. Porter des gants de caoutchouc durant ce travail ; prévoir une fosse pour y jeter les eaux de rinçage.

Abordant la question du port d'un masque pendant les pulvérisations de composés organo-phosphorés, le Comité a pris connaissance de divers rapports d'après lesquels une certaine diminution de l'activité de la cholinestérase du sang se serait manifestée chez des opérateurs travaillant sans masque [1] avec du Diazinon. Alors même qu'ils avaient été pourvus de masques et de vêtements protecteurs, des ouvriers affectés à une autre campagne, qui avaient utilisé du Baytex plusieurs semaines durant, ont accusé une baisse semblable. Cependant, lors de deux séries de pulvérisations expérimentales d'assez courte durée, faites par le Service d'essais des Insecticides, aucune diminution d'activité de la cholinestérase du sang n'a été constatée chez la majorité des opérateurs, qui portaient des vêtements imperméables et des chapeaux, mais pas de masques. Le Comité note qu'une campagne d'éradication du paludisme utilisant le Baytex sera entreprise par le Gouvernement iranien en collaboration avec l'Organisation mondiale de la Santé et que l'activité de la cholinestérase du sang ainsi que l'état général de santé des opérateurs seront surveillés de très près. Le Comité estime que, si une diminution de l'activité de la cholinestérase se produisait en dépit des précautions sus-indiquées, il conviendrait, avant de recommander définitivement l'emploi de cet insecticide, de procéder à des expériences pour établir si le port d'un masque empêche effectivement l'absorption du produit.

6.1.4 *Surveillance clinique des opérateurs*

L'opérateur doit toujours pouvoir consulter un médecin afin de signaler les symptômes qui indiqueraient une surexposition intense aux pesticides ou une exposition de trop longue durée. Le Comité a également étudié quels devraient être — indépendamment de l'examen clinique — les tests biochimiques quantitatifs à exécuter pour évaluer et contrôler le degré d'exposition du personnel.

En médecine du travail, il est classique d'analyser les urines pour déceler l'excrétion de substances étrangères ingérées, ou de leurs métabolites. Le Comité constate que des méthodes ont été mises au point pour mesurer le DDA, métabolite du DDT, ainsi que des métabolites jusqu'ici

---

[1] Les masques étaient du modèle Dräger 71/624-A701.

non identifiés de la dieldrine et du malathion, dans l'urine d'individus exposés à ces trois pesticides. Aucune de ces méthodes n'est actuellement applicable en campagne et, sauf au sujet du DDT, les renseignements sont insuffisants pour décider si de semblables analyses fourniraient des indications utiles sur le degré d'exposition des opérateurs. Le Comité espère que de nouveaux travaux sur la recherche des pesticides et de leurs métabolites dans l'urine pourront être entrepris dans des pays où des campagnes antivecteurs sont exécutées à proximité relative de laboratoires dotés d'installations appropriées. Il n'est pas possible de prévoir à l'heure actuelle l'importance que pourrait prendre ce mode de surveillance dans le cas où de nouveaux pesticides seraient utilisés en santé publique.

On a déjà dit l'utilité et l'importance d'une détermination régulière de l'activité de la cholinestérase du sang en cas d'utilisation de composés organo-phosphorés. Le matériel nécessaire à l'exécution du test sur le terrain existe aujourd'hui et les méthodes pourront être encore améliorées à mesure que l'on acquerra de l'expérience.

Compte tenu des différences individuelles et de notre ignorance du degré moyen d'activité de la cholinestérase du sang chez les populations vivant dans différentes parties du monde,[1] il est indispensable de déterminer cette activité chez tous les opérateurs, avant leur exposition aux pesticides ; on devrait également chercher à évaluer, au cours de la période d'observation, toute variation de cette activité chez des habitants non exposés.

Les techniques applicables à la mesure de l'exposition des opérateurs ont été décrites de façon détaillée et très claire.[2] Le Comité espère que lorsque les moyens matériels existent, on s'efforcera de faire des mesures suivant ces techniques, afin de poursuivre l'étude des risques auxquels sont exposés les opérateurs.

L'application des recommandations formulées dans la présente section du rapport exigera plus de moyens matériels que n'en envisageait en son temps le Groupe d'étude sur la Toxicité des Pesticides pour l'Homme. Il n'en est que plus important de bien déterminer, avant de passer à l'exécution d'une campagne de pulvérisations, à qui incombe la responsabilité d'assurer ces moyens et de surveiller la santé des opérateurs.

Le risque d'intoxication étant mieux apprécié, il est vraisemblable que la protection des opérateurs constituera un élément important des opérations utilisant des pesticides, tout au moins jusqu'au moment où l'on pourra se servir de produits chimiques sans danger pour les personnes appelées à les manipuler.

---

[1] Barnes, J. M., Hayes, W. J. & Kay, K. (1957) *Bull. Org. mond. Santé*, **16**, 41.

[2] Durham, W. F. & Wolfe, H. R. (1962) *Bull. Org. mond. Santé* (sous presse). Des tirés à part de cet article peuvent être obtenus sur demande adressée à l'OMS.

6.2 Exposition de la population

La détermination de l'activité de la cholinestérase du sang fournit un indice très sensible de l'absorption d'insecticides organo-phosphorés ; or, comme il a été dit à la section 5.2, les habitants de certains villages nigériens traités au Baytex ont manifesté une certaine diminution de l'activité de la cholinestérase du plasma, ce qui indique qu'ils avaient absorbé une partie de l'insecticide déposé sur les parois de leurs habitations. Il n'y a pas de raison de supposer qu'il n'en serait pas de même avec d'autres pesticides appliqués de la même manière. On ignore comment s'opère exactement l'absorption, mais le Comité a noté qu'en Italie, où des maisons avaient été traitées au diazinon, les déterminations de l'activité de la cholinestérase sanguine ont donné des résultats négatifs. Il serait nécessaire de faire d'autres observations pour découvrir les facteurs qui conditionnent l'absorption des produits par les habitants des locaux traités. De toute façon, l'emploi de pesticides à action rémanente exige qu'on surveille minutieusement les personnes exposées lors des essais préliminaires d'efficacité.

Le Comité a examiné la question de l'emploi de briquettes en ciment mélangé de dieldrine pour détruire les larves de moustiques dans les petits réservoirs domestiques d'eau. Il a été informé que, dans certaines régions, ce procédé est actuellement le seul qui permette d'éliminer certains vecteurs de la filariose. Le Comité recommande de procéder à la détermination exacte de la concentration de dieldrine dans l'eau, dans les conditions de la pratique. Si le procédé de la briquette se répand, des dispositions devraient être prises pour surveiller l'état de santé de la population, notamment pour faire des analyses d'urine afin de déceler d'éventuelles concentrations importantes de métabolites de la dieldrine. Jusqu'à plus ample informé, le Comité fait des réserves sur l'innocuité du procédé, et estime qu'il ne doit pas être prolongé au delà du minimum strictement nécessaire. Il recommande d'encourager sans délai la mise au point de méthodes de remplacement.

A cet égard, le Comité désire également réitérer la déclaration faite dans le rapport du Groupe d'étude sur la Toxicité des Pesticides pour l'Homme [1] :

> « Dans l'eau, y compris celle des réseaux de distribution d'eau potable, se reproduisent de nombreux insectes et mollusques vecteurs de maladies humaines. Le Groupe pose en principe qu'une bonne politique de santé publique commande que l'eau de boisson soit autant que possible exempte de pesticides. Il reconnaît cependant que, pour combattre efficacement diverses maladies, il peut être nécessaire d'introduire certains de ces produits dans les adductions d'eau. »

Le Comité souligne néanmoins que le choix du produit doit se faire avec une grande prudence, compte tenu des effets possibles d'une exposition prolongée des consommateurs.

---

[1] Organisation mondiale de la Santé (1956) *Toxicité des Pesticides pour l'Homme*, Genève (*Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **114**).

6.3 Accidents

Des tiers, notamment des enfants, sont souvent victimes d'accidents dus au fait que des concentrés de pesticides sont conservés sans précautions suffisantes. Les directeurs de programmes qui comportent l'emploi de pesticides doivent s'assurer que la responsabilité de conserver les stocks de ces produits, ainsi que d'évacuer ou de décontaminer les récipients vides ou à demi-vides, soit clairement établie et confiée à des personnes réellement qualifiées. Le détournement de pesticides pour des usages personnels ou domestiques a provoqué aussi un certain nombre d'accidents.

7. ACCIDENTS DUS À L'EMPLOI D'INSECTICIDES ET LÉGISLATION PRÉVENTIVE

Le Comité estime que les services de santé publique doivent apprécier à leur juste importance les risques d'intoxication accidentelle. Les pesticides ajoutent à ces risques, mais il faut observer que certaines préparations pharmaceutiques et certains produits chimiques ménagers sont d'ordinaire beaucoup plus souvent à incriminer. De ce point de vue, l'intoxication accidentelle des enfants pose un sérieux problème.

Le Comité est d'avis que l'introduction de mesures systématiques destinées à prévenir les intoxications n'est possible que sur la base d'une législation bien conçue, rationnellement appliquée et soutenue par un effort constant d'éducation sanitaire.

La législation sur le contrôle des substances toxiques devrait tenir compte de l'évolution de la situation et du nombre sans cesse croissant de produits dangereux mis sur le marché, sans pour autant faire obstacle à leur emploi normal. Il faut prévoir des dispositions pratiques et réalistes destinées à protéger le public en général, et les enfants en particulier. On veillera notamment à éviter que des résidus de produits toxiques soient présents en quantités dangereuses dans les denrées alimentaires et à assurer la protection des utilisateurs.

Le Comité juge extrêmement utile l'enregistrement des pesticides et réaffirme la nécessité d'un étiquetage suffisant, imposé grâce à un système d'enregistrement sous une forme ou sous une autre.[1] Une importance spéciale s'attache aux préparations pesticides que n'importe qui peut acheter et utiliser. Un contrôle ou même une restriction de la vente au public des substances particulièrement toxiques devrait être la base même de la réglementation.

---

[1] Organisation mondiale de la Santé (1956) *Toxicité des Pesticides pour l'Homme*, Genève, p. 31 (*Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **114**).

Le Comité affirme à nouveau que des étiquettes, rédigées dans la langue du pays où le pesticide est utilisé, devraient donner au moins les renseignements recommandés dans le rapport de 1956,[1] à savoir :

a) nom du fabricant ;

b) dénomination commune recommandée par le Comité compétent de l'Organisation internationale de Normalisation ;

c) type de préparation, avec indication de la concentration des différents ingrédients ;

d) emploi recommandé et, s'il y a lieu, indication des utilisations déconseillées ;

e) principales précautions à observer ;

f) indication claire du risque, y compris un symbole graphique pour les substances très toxiques ;

g) traitement recommandé en cas d'intoxication ;

h) mode rationnel d'élimination du récipient.

Il faut également se préoccuper des méthodes d'emballage et d'emmagasinage afin d'empêcher que les pesticides ne contaminent les denrées alimentaires et que des personnes non autorisées, en particulier les enfants, puissent y avoir accès. On doit éviter avec soin que des récipients contenant des substances toxiques puissent être confondus avec d'autres contenant des denrées alimentaires et que la substance toxique elle-même se présente sous une forme analogue à des bonbons ou à des préparations pharmaceutiques. On veillera aussi à ce que les récipients vides ayant contenu des pesticides soient éliminés sans danger pour les êtres humains et les animaux et sans contamination de l'eau.

Dans beaucoup de pays, la sécurité des travailleurs de l'industrie et de l'agriculture est du ressort de l'administration de la santé publique par l'intermédiaire des services de médecine du travail. Nombreux sont également les pays qui ont édicté des lois et règlements en cette matière. Le Comité recommande que l'OMS publie ces textes dans le *Recueil international de Législation sanitaire*, et qu'elle entreprenne prochainement une étude générale de la situation afin de fournir des indications de base aux gouvernements qui envisageraient l'adoption d'une législation de ce genre. Cependant, dans bien des pays qui entreprennent des campagnes de pulvérisation, il n'existe guère de dispositions réglementaires protégeant les opérateurs chargés d'appliquer les pesticides. C'est pour cette raison que le Comité a estimé nécessaire de formuler des recommandations assez détaillées à la section 6.1.

Des conseils relatifs aux premiers secours en cas d'accident devraient non seulement figurer sur les emballages des pesticides, mais aussi être donnés directement aux travailleurs qui manipulent ces produits.

---

[1] Organisation mondiale de la Santé (1956) *Toxicité des Pesticides pour l'Homme*, Genève, p. 31 (*Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **114**).

Le Comité est d'avis que les pulvérisations par avion constituent un cas spécial. Il faut envisager à la fois les conditions d'efficacité et les considérations relatives à la sécurité du pilote. On doit aussi prendre diverses précautions, notamment pour éviter la contamination des eaux. Le Comité préconise un système qui lui a été exposé et suivant lequel il est interdit aux pilotes qui ne possèdent pas un certificat ou un brevet spécial, de manœuvrer un aéronef servant à répandre des pesticides. Suivant ce système, le pilote doit : *a*) avoir une licence de pilote de ligne ou un brevet d'une catégorie supérieure ; *b*) avoir suivi un cours agréé dont le programme comprend un enseignement sur la toxicologie des pesticides et les mesures de sécurité à prendre ; *c*) avoir passé un examen approprié.

Cette formation spéciale devrait être complétée par une réglementation applicable aux entreprises ; elle pourrait prendre la forme d'un manuel d'instructions qui porterait sur l'organisation des opérations, la surveillance des pilotes et le contrôle des vols, la conduite en vol, le matériel, la manipulation et l'emmagasinage des produits chimiques, les pistes spéciales d'atterrissage, les limites opérationnelles, la manœuvre de l'aéronef, les accidents et les techniques spéciales de vol.

8. COMMUNICATION ET DIFFUSION DES RENSEIGNEMENTS SUR LES PESTICIDES

Le Comité estime que les autorités compétentes devraient exiger des fabricants qu'ils fournissent tous les renseignements dont ils disposent sur la composition des pesticides et sur leurs propriétés toxicologiques. Ces renseignements peuvent être complétés par les données résultant de la procédure d'enregistrement, par les déclarations de cas d'intoxication provenant des médecins et des hôpitaux, enfin par diverses autres sources.

Le Comité pense que de nombreuses administrations nationales seraient heureuses de posséder des informations résumées mais complètes sur les divers pesticides en usage. Il appelle l'attention sur la liste de publications donnée à l'annexe 2.

La circulaire d'information sur les pesticides publiée par l'OMS est excellente et le Comité souhaiterait que des mesures soient prises pour en élargir la portée. Il recommande à l'OMS d'inviter les Etats Membres à lui signaler, suivant un schéma uniforme, les cas d'intoxication dus à l'emploi de pesticides.

Si les faits ainsi signalés étaient de nature à limiter sérieusement les possibilités d'utilisation efficace d'un produit, il serait bon que l'OMS ouvre une enquête.

9. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1) Etant donné sa contribution sans égale au succès des campagnes d'éradication du paludisme dans diverses parties du monde, et l'efficacité dont il continue de faire preuve dans la plupart des opérations, le DDT demeure pour des raisons de sécurité l'insecticide de choix et il n'y a lieu de le remplacer qu'en cas d'absolue nécessité.

2) L'application d'HCH par les méthodes généralement recommandées pour la destruction des vecteurs est également admissible du point de vue de la sécurité.

3) Des cas d'intoxication par la dieldrine ont appelé l'attention sur les dangers que certains pesticides employés en santé publique font courir au personnel chargé des pulvérisations. Les questions de sécurité ont donc pris une place plus importante.

4) En raison de son innocuité, le malathion peut remplacer le DDT, soit comme insecticide à action rémanente, soit pour des poudrages à effectuer sous les vêtements pour détruire les poux. L'exemple de ce produit est important, car il montre que les insecticides organo-phosphorés ne sont pas nécessairement plus dangereux que les composés jusqu'ici couramment utilisés en santé publique. Ils sont même parfois considérablement plus sûrs car un test simple, exécuté sur place, avant que l'intoxication ne se manifeste, permet d'être très tôt renseigné sur l'absorption du produit.

5) Le Baytex présente d'intéressantes possibilités pour le remplacement du DDT dans la lutte contre les moustiques. Néanmoins, dans le cas des opérateurs soumis à une exposition prolongée, son innocuité n'a pas encore été suffisamment démontrée pour que le Comité puisse recommander sans réserve de l'employer à grande échelle lorsque d'autres insecticides sont inefficaces. On espère que les observations qui seront faites à l'occasion d'un projet expérimental d'éradication du paludisme fourniront les éléments d'une décision définitive.

6) Le fait qu'une partie du Baytex appliqué sous forme de pulvérisation rémanente est absorbé par les occupants de certains types d'habitations ne constitue pas en soi un argument suffisant contre l'utilisation de ce produit ; cependant, ces observations font ressortir l'opportunité de nouvelles recherches en vue de diminuer, par une amélioration des méthodes d'application, l'absorption des produits pulvérisés.

7) Encore qu'on doive continuer à surveiller très attentivement les résultats des essais en cours, les indications jusqu'ici recueillies montrent que l'emploi du DDVP comme fumigant à action rémanente n'offre pas de danger et que les recherches actuelles devraient être élargies, en raison de l'apparente efficacité du DDVP contre les moustiques. Il convient de

surveiller spécialement les nourrissons, les vieillards et les invalides qui demeurent toute la journée dans les habitations traitées.

8) Le dégagement contrôlé de DDVP semble offrir une excellente méthode de désinsectisation des aéronefs. Actuellement, rien n'indique que cette méthode soit dangereuse pour les passagers. Quand des informations suffisantes auront été obtenues, il y aura lieu d'apprécier définitivement l'innocuité de la méthode pour l'équipage.

9) La santé des opérateurs sera convenablement préservée si les précautions énoncées en détail à la section 6.1 du présent rapport sont prises et si l'on soumet le personnel à une surveillance clinique appropriée.

10) Il convient de déterminer régulièrement l'activité de la cholinestérase du sang de tous les opérateurs qui pulvérisent des composés organophosphorés dans des programmes de santé publique, jusqu'au moment où l'innocuité du produit aura été établie comme cela a été fait pour le malathion.

11) La méthode rapide de détermination de l'activité de la cholinestérase du sang suffit pour la surveillance générale ; cependant, quand on note une forte diminution de l'activité cholinestérasique, il faut envoyer des échantillons de sang à un laboratoire pour analyse plus complète. Lorsque les premiers symptômes d'intoxication apparaissent, ou si l'activité de la cholinestérase a diminué d'au moins 25 % par rapport à la valeur déterminée avant l'exposition, l'opérateur devra être exempté de tout travail comportant la manipulation du pesticide. On devra également enquêter sur les circonstances particulières qui auraient pu conduire à une surexposition du sujet.

12) La responsabilité d'organiser et d'assurer la surveillance de la santé des opérateurs doit être clairement définie et attribuée avant la mise à exécution des programmes.

13) Le Comité reconnaît l'utilité d'une surveillance prolongée de la santé des opérateurs qui ont travaillé avec des pesticides pendant longtemps. Une telle surveillance est très importante pour évaluer les effets lointains éventuels des produits. Etant donné la difficulté de ces enquêtes, le Comité recommande que l'OMS recherche des avis compétents sur les moyens de les organiser.

14) Afin d'aider les pays désireux d'adopter une législation nouvelle ou d'améliorer les textes en vigueur pour réglementer la vente et l'emploi des pesticides, il est recommandé que des dispositions soient prises pour recueillir, publier et analyser les législations qui ont déjà été promulguées à ce sujet dans divers pays.

15) Il se peut que certains pays ne possèdent pas de spécialistes suffisamment qualifiés pour les conseiller sur les propriétés toxicologiques des

pesticides que des entreprises commerciales désirent introduire sur leur territoire. Les autorités compétentes devraient être encouragées à exiger des fabricants qu'ils fournissent des données complètes. S'il est nécessaire, l'OMS pourrait parfois les aider à prendre contact avec d'autres autorités nationales ayant déjà l'expérience des mêmes composés. Les renseignements actuellement diffusés par l'OMS sur la toxicité des pesticides sont très utiles et il faut espérer que ce service d'information sera maintenu.

16) Afin d'aider les pays qui peuvent être appelés à prendre des mesures pour protéger la santé des opérateurs chargés d'appliquer des composés organo-phosphorés à des fins de santé publique, le Comité recommande que l'OMS :

a) choisisse, sur l'avis d'experts qualifiés, le type d'injecteur à recommander pour l'administration d'urgence d'atropine ;

b) réunisse des informations sur les possibilités d'approvisionnement en préparations appropriées d'oxime ou d'autres réactivateurs.

17) Au cours de ses délibérations, le Comité a entendu un certain nombre de suggestions concernant de nouvelles recherches susceptibles de restreindre les dangers dus à l'emploi de pesticides. Les propositions suivantes méritent une mention spéciale :

a) Il conviendrait d'étudier d'une façon plus large l'exposition effective d'un opérateur par inhalation ou dépôt de substances projetées en fines particules au cours de diverses opérations. Il existe pour cela des méthodes satisfaisantes qui sont décrites dans la littérature.[1]

b) On devrait évaluer l'utilité d'une détermination des quantités de pesticides ou de métabolites de pesticides excrétées dans l'urine d'individus professionnellement exposés à de tels produits. A cette fin, il y aurait lieu d'organiser des études à l'occasion d'opérations pratiques se déroulant à proximité de laboratoires de recherche convenablement équipés.

c) Lorsque l'occasion se présente, la teneur des tissus adipeux humains en pesticides accumulés devrait être mesurée afin de déterminer l'existence éventuelle de risques professionnels spéciaux ou la mesure dans laquelle la population générale peut être occasionnellement exposée. Le Comité a pris note avec reconnaissance de l'offre faite par les laboratoires du Service de santé publique des Etats-Unis, à Atlanta (Géorgie), d'effectuer certaines des analyses ainsi envisagées.

d) On devrait s'efforcer d'adapter le nécessaire d'épreuve employé pour la détermination de l'activité de la cholinestérase, afin de mesurer séparément celle du plasma. Il est également nécessaire de fournir des

---

[1] Durham, W. F. & Wolfe, H. R. (1962) *Bull. Org. mond. Santé* (sous presse).

préparations stables de cholinestérase utilisables comme produit de référence.

e) La méthode du papier filtre pour le prélèvement et le transport des échantillons de sang devrait être réexaminée afin de vérifier si elle peut répondre aux divers besoins exposés dans le présent rapport.

f) Il est nécessaire de poursuivre les recherches sur la valeur thérapeutique de divers médicaments dans le traitement des intoxications par des composés anticholinestérasiques.

g) Le Comité a pris note que certains pesticides marqués par des isotopes radio-actifs peuvent être obtenus par l'entremise de l'OMS, ce qui pourrait être très utile à certains laboratoires de recherche qui étudient la toxicité des pesticides pour les mammifères.

18) Au sujet de l'appréciation et de la prévention des risques d'intoxication aiguë, sub-aiguë et chronique d'individus qui utilisent des pesticides, le Comité souligne l'opportunité d'une collaboration étroite et constante, ainsi que d'un échange d'informations entre organismes nationaux et institutions internationales — OMS, FAO et OIT notamment — qui s'occupent de santé publique, de production agricole, d'hygiène des aliments et de médecine du travail ; il recommande au Directeur général d'étudier les moyens d'améliorer encore cette liaison.

REMERCIEMENTS

Le Comité tient à remercier de leur collaboration les fonctionnaires suivants du secrétariat de l'OMS : Dr L. G. Bruce-Chwatt, Chef du Service des Recherches et Informations techniques, Division de l'Eradication du Paludisme ; MM. J. Keiding et F. P. W. Winteringham, consultants auprès du Service des Pesticides et de la Lutte contre les vecteurs, Division de l'Hygiène du Milieu.

Annexe 1

TOXICITÉ DE QUELQUES INSECTICIDES ORGANO-PHOSPHORÉS POUR LES MAMMIFÈRES

Animal d'épreuve	Parathion	Systox (Demeton)	DDVP	Diazinon	Baytex	Malathion
DL_{50}, dose unique par voie buccale (mg par kg de poids du corps)						
Rat (M)	12,5	10	80	150	215	1 375
Rat (F)	3,5	4	56		615	1 000
Souris	25,0			80	150	3 000
Cobaye	32,0			320	> 800*	570
Lapin				130	150*	
Poulet	5*	20*		25*	40*	500*
DL_{50}, application unique sur la peau (mg par kg de poids du corps)						
Rat	21		75		500 (M) & (F)	> 4 400
Lapin	40	24		> 4 000		
Dose tolérée dans la ration sans effet apparent (p.p.m.)						
Rat	25	20	1 000	1 000	250	1 000

* Chiffre approximatif.

Annexe 2

PUBLICATIONS CONSACRÉES AUX PESTICIDES D'USAGE COURANT

1. Association of American Pesticides Control Officials, Inc., *Pesticide chemicals, official compendium* (Des exemplaires peuvent être obtenus auprès du Secretary-Treasurer, A. B. Heagy, Box HH, University P.O., College Park, Md., Etats-Unis d'Amérique)

2. Martin, H. (1961) *Guide to the chemicals used in crop protection*, 4e éd., (Ottawa), Research Branch, Canada, Department of Agriculture (Pesticide Research Institute, University of Western Ontario Sub-Post Office, London, Ont., Canada)

3. Dormal, S. & Thomas, G. (1960) *Répertoire toxicologique des pesticides*, Gembloux, Ducolot, p. 86

4. Fabre, R. & Truhaut, R. (1962) *Toxicologie des produits phytopharmaceutiques*, Paris, Sedes (2e édition sous presse)

Annexe 3

PRÉCAUTIONS À PRENDRE LORS DE LA PRÉPARATION DE SOLUTIONS OU DE SUSPENSIONS DE PESTICIDES[1]

« Pour préparer des solutions ou des suspensions de poudres dispersables dans l'eau, on doit utiliser des récipients profonds et des malaxeurs à long manche, afin que l'opérateur soit protégé contre les éclaboussures et puisse se tenir debout pour agiter le mélange.

» Pour la dilution de pâtes compactes, les appareils mus par l'électricité ou par un moteur donnent satisfaction et permettent d'opérer en vase clos. A défaut de ces appareils, on devra se servir de malaxeurs à long manche et de récipients profonds ; il conviendra de ne jamais remplir ces derniers au point d'exposer l'ouvrier à recevoir des éclaboussures. Les travailleurs qui mélangent des concentrés devraient, en sus des vêtements et accessoires protecteurs mentionnés plus haut, porter des tabliers imperméables. Pour transvaser l'insecticide d'un récipient dans un autre, il faut se servir de cuillers ou louches à long manche ...

» Les concentrés liquides devraient être livrés dans des bidons robustes, supportant bien le transport, hermétiquement scellés pour éviter toute fuite, mais dont l'obturateur puisse être facilement retiré.

» Pour transporter les concentrés liquides, on peut utiliser des gros bidons de modèle militaire, pourvus d'obturateurs à levier et d'un petit tube d'admission d'air qui permet d'éviter un flux soudain lorsqu'on procède au soutirage. »

---

[1] Extrait du sixième rapport du Comité d'experts des Insecticides (*Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1956, **110**, p. 23).

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

Rapports récents	Prix Fr. s.	s.d.	$
N°			
216 (1961) **Organisation de l'Enseignement post-universitaire de la Santé publique** Dixième rapport du Comité d'experts de la Formation professionnelle et technique du Personnel médical et auxiliaire (28 pages)	1,—	1/9	0,30
217 (1961) **L'Insuffisance de Poids à la Naissance du point de vue de la Santé publique** Troisième rapport du Comité d'experts de l'Hygiène et de la Maternité et de l'Enfance (18 pages)	1,—	1/9	0,30
218 (1961) **Comité d'experts des Statistiques sanitaires** Septième rapport (31 pages)	1,—	1/9	0,30
219 (1961) **Virus transmis par les Arthropodes** Rapport d'un groupe d'étude (76 pages)	3,—	5/–	1,00
220 (1961) **Evaluation de la Cancérogénicité des Additifs alimentaires** Cinquième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires (36 pages)	2,—	3/6	0,60
221 (1961) **Réunion scientifique sur la Réadaptation des Lépreux** Rapport (40 pages)	2,—	3/6	0,60
222 (1961) **Comité d'experts de la Standardisation biologique** Quatorzième rapport (54 pages)	2,—	3/6	0,60
223 (1961) **Développement des Programmes de Santé mentale** Dixième rapport du Comité d'experts de la Santé mentale (62 pages)	2,—	3/6	0,60
224 (1961) **Comité mixte BIT/OMS de l'Hygiène des Gens de Mer** Troisième rapport (15 pages)	1,—	1/9	0,30
225 (1961) **Comité d'experts de l'Habitat dans ses rapports avec la Santé publique** Premier rapport (62 pages).	2,—	3/6	0,60
226 (1961) **Chimiothérapie du Paludisme** Rapport d'une réunion technique (100 pages)	3,—	5/–	1,00
227 (1962) **Toxicité des Pesticides pour l'Homme** Douzième rapport du Comité d'experts des Insecticides. .	1,—	1/9	0,30
228 (1962) **Evaluation de la Toxicité de certains Antiseptiques et Anti-oxygène** Sixième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires.	*En préparation*		
229 (1962) **Comité d'experts des Drogues engendrant la Toxicomanie** Douzième rapport (16 pages)	1,—	1/9	0,30
230 (1962) **Besoins en Calcium** Rapport d'un Groupe d'experts FAO/OMS	*En préparation*		
231 (1962) **Hypertension artérielle et cardiopathies ischémiques — Prévention** Rapport d'un comité d'experts	*En préparation*		
232 (1962) **Chimiothérapie du Cancer** Premier rapport d'un comité d'experts	*En préparation*		
233 (1962) **Comité d'experts des Filarioses (Infections à *Wuchereria* et à *Brugia*)** Rapport	*En préparation*		